

Nota Técnica 52443

Data de conclusão: 01/11/2021 18:50:11

Paciente

Idade: 39 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 52443

CID: F20.0 - Esquizofrenia paranóide

Diagnóstico: Esquizofrenia paranóide

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ACETATO DE ZUCLOPENTIXOL + DECANOATO DE ZUCLOPENTIXOL + DICLORIDRATO DE ZUCLOPENTIXOL

Via de administração: Intramuscular

Posologia: decanoato de zuclopentixol 200 mg/mL, aplicar uma ampola a cada duas semanas.

Uso contínuo? Não informado

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE ZUCLOPENTIXOL + DECANOATO DE ZUCLOPENTIXOL + DICLORIDRATO DE ZUCLOPENTIXOL

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: As alternativas risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina, clozapina, clorpromazina, haloperidol e decanoato de haloperidol estão disponíveis no SUS ([7](#)).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE ZUCLOPENTIXOL + DECANOATO DE ZUCLOPENTIXOL + DICLORIDRATO DE ZUCLOPENTIXOL

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 53,97

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE ZUCLOPENTIXOL + DECANOATO DE ZUCLOPENTIXOL + DICLORIDRATO DE ZUCLOPENTIXOL

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACETATO DE ZUCLOPENTIXOL + DECANOATO DE ZUCLOPENTIXOL + DICLORIDRATO DE ZUCLOPENTIXOL

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O princípio ativo zuclopentixol pertence a classe dos antipsicóticos típicos [\(8\)](#). Dessa forma, seu mecanismo de ação baseia-se no bloqueio de receptores dopaminérgicos. Sabe-se que o bloqueio de receptores dopaminérgicos atenua os sintomas positivos da esquizofrenia. Em contrapartida, o bloqueio dopaminérgico pode ser responsável por eventos adversos importantes em curto (como parkinsonismo, distonia e acatisia) e longo prazo (por exemplo, discinesia tardia). Quando excessivo, o bloqueio dopaminérgico pode causar agravamento dos sintomas negativos e cognitivos da esquizofrenia. Em acréscimo, o zuclopentixol possui ação anticolinérgica que pode se traduzir em boca seca, visão borrada, retenção urinária, constipação e, por vezes, íleo paralítico; ação anti histamínica, associada a sedação e ganho de peso; e ação bloqueadora de receptores adrenérgicos, comumente causadora de tontura, hipotensão e quedas. O zuclopentixol possui formulação de uso oral (diário) e de uso injetável (mensal).

Em pesquisa realizada na base de dados PubMed, em 15 de Outubro de 2021, com as palavras-chave (zuclopentixol decanoate) AND (schizophrenia) encontrou-se apenas uma revisão sistemática e meta-análise sobre a eficácia e segurança do decanoato de zuclopentixol no tratamento de esquizofrenia. Trata-se de estudo publicado pelo grupo Cochrane em 1999 [\(9\)](#). Nele, Coutinho e colaboradores compararam as formulações injetável e oral de zuclopentixol com outros antipsicóticos no tratamento de esquizofrenia. Foram incluídos quatro ensaios clínicos randomizados. Verificou-se que, quando comparado a outros medicamentos injetáveis, o zuclopentixol decanoato preveniu ou prolongou o tempo até recaída (NNT de 8 com intervalo de confiança de 95% de 5 a 53) às custas de eventos adversos mais frequentes (NNH de 5 com IC95% de 3 a 31).

Destaca-se ensaio clínico randomizado, publicado em 1991, que comparou o decanoato de zuclopentixol com o decanoato de haloperidol, alternativa disponível pelo SUS, no tratamento de manutenção de esquizofrenia [\(10\)](#). Para isso, 64 pacientes foram randomizados (1:1) em dois grupos: decanoato de zuclopentixol (em doses entre 100 e 600 mg a cada quatro semanas) e decanoato de haloperidol (em doses entre 38 e 200 mg a cada quatro semanas). Depois de nove meses de seguimento, ambos os fármacos mostraram-se igualmente eficazes e seguros.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Alívio dos sintomas positivos (delírios e alucinações) da esquizofrenia, às custas de importantes eventos adversos, com segurança e eficácia equivalentes à alternativa injetável, de longa duração, disponível pelo SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE ZUCLOPENTIXOL + DECANOATO DE ZUCLOPENTIXOL + DICLORIDRATO DE ZUCLOPENTIXOL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de um paciente com doença crônica, grave e de difícil manejo para a qual existem múltiplas alternativas terapêuticas disponíveis pelo SUS. Mesmo considerando-se a prescrição de medicamento antipsicótico injetável mensal, há opção fornecida pelo SUS.

Vale constar que a prescrição de zuclopentixol decanoato para o caso em tela alicerça-se na ideia de que medicamentos injetáveis mensais aumentam a adesão ao tratamento quando comparados a medicamentos de uso diário. Trata-se, contudo, de um pressuposto incerto: a adesão a medicamentos deve-se à combinação de fatores associados ao paciente, ao ambiente e à medicação prescrita. Ou seja, tempo de doença e severidade dos sintomas, bem como fatores sociodemográficos e a impressão do paciente acerca da eficácia do medicamento são determinantes na adesão (11,12).

Ainda, é digno de nota que diretrizes nacionais e internacionais recomendam tratamento com clozapina, antipsicótico disponível pelo SUS, a pacientes com esquizofrenia refratária a, pelo menos, dois antipsicóticos (4–6,13,14). Novamente, ainda que se opte pela prescrição de antipsicótico diferente da clozapina, há inúmeras alternativas com eficácia equivalente disponíveis pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Murray CJ, Abraham J, Ali MK, Alvarado M, Atkinson C, Baddour LM, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *Jama*. 2013;310(6):591–606.

2. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008;30(1):67–76.

3. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.

4. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia [Internet]. 2013. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf>

5. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2020;177(9):868–72.

6. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. *Can J Psychiatry*. 2017;62(9):604–16.

7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ficha técnica sobre medicamentos: paliperidona para o tratamento de esquizofrenia. [Internet]. 2016. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Paliperidona_Esquizofrenia_22jul2016.pdf

8. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.

9. Coutinho E da SF, Fenton M, Quraishi SN. Zuclopenthixol decanoate for schizophrenia and

[other serious mental illnesses. Cochrane Database Syst Rev. 1999;\(3\).](#)

10. [Wistedt B, Koskinen T, Thelander S, Nerdrum T, Pedersen V, Mølberg C. Zuclopenthixol decanoate and haloperidol decanoate in chronic schizophrenia: a double-blind multicentre study. Acta Psychiatr Scand. 1991;84\(1\):14–21.](#)

11. [Sendt K-V, Tracy DK, Bhattacharyya S. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. Psychiatry Res. 2015;225\(1–2\):14–30.](#)

12. [Kardas P, Lewek P, Matyjasczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. Front Pharmacol. 2013;4:91.](#)

13. [Davies A, Vardeva K, Loze J-Y, L'Italien GJ, Sennfalt K, Baardewijk M van. Cost-effectiveness of atypical antipsychotics for the management of schizophrenia in the UK. Curr Med Res Opin. 2008;24\(11\):3275–85.](#)

14. [Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO9, Página 1), o caso em tela possui diagnóstico de esquizofrenia. Em função disso, realiza acompanhamento psiquiátrico há, pelo menos, 15 anos. Ainda, conforme prontuário médico de unidade básica de saúde (Evento 24, PRONT2, Página 1), encontra-se institucionalizado e possui diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica e de diabetes mellitus. No momento, exibe quadro de delírios paranóides, agravado com o falecimento recente de sua mãe. Encontra-se em uso de risperidona 6 mg/dia, lamotrigina 100 mg/dia, biperideno 6 mg/dia e clonazepam 0,25 mg/dia. Ainda, para tratamento de doenças associadas, faz uso de losartana, propranolol, alopurinol, sinvastatina e metformina. Pleiteia o fármaco decanoato zuclopentixol 200 mg, de uso injetável com aplicação a cada duas semanas.

A esquizofrenia está entre as dez doenças médicas mais incapacitantes e, consequentemente, com maior impacto econômico (1). Mundialmente, a prevalência de esquizofrenia é de 1% e a incidência anual de 1,5 novos casos para cada 10.000 habitantes (2). A esquizofrenia caracteriza-se por sintomas positivos, como alucinações ou delírios; por discurso desorganizado; por sintomas negativos, como afeto embotado ou incongruências nas respostas emocionais; e por deficiências na cognição, incluindo atenção, memória e funções executivas (3). Tem-se, portanto, importantes prejuízos no funcionamento social e ocupacional. Os primeiros sintomas normalmente aparecem durante a adolescência e início da vida adulta: entre 18 e 25 anos para homens e entre 25 e 35 anos para mulheres (3).

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia, publicado pelo Ministério da Saúde, utilizam-se medicamentos antipsicóticos como tratamento de primeira linha para esquizofrenia (4). Há, atualmente, múltiplos fármacos antipsicóticos disponíveis pelo SUS. Mais precisamente, haloperidol, clorpromazina, decanoato de haloperidol, risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina e clozapina. Diretrizes nacional e internacionais indicam que todos os antipsicóticos, com exceção de clozapina, podem ser utilizados no tratamento inicial de esquizofrenia, sem ordem de preferência (4–6). Em caso de falha terapêutica, recomendam uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico. Diante da refratariedade apelo menos dois medicamentos, bem como risco alto de suicídio ou de discinesia tardia, sugerem clozapina.